

Nota técnica CIB

Orientações para vigilância em saúde das arboviroses urbanas no estado de São Paulo

A situação epidemiológica da dengue no Estado de São Paulo (ESP) ao longo das últimas décadas e o aumento da taxa de incidência, número de casos graves e ocorrência de óbitos nos últimos anos, tem sido motivo de preocupação para a saúde pública. Esse cenário se tornou mais desafiador com a recente confirmação da circulação dos vírus Chikungunya e Zika que, como a dengue, tem o *Aedes aegypti* como vetor comum implicado no ciclo de transmissão.

Dessa forma, atualmente a dengue, a febre chikungunya e a doença do vírus Zika são as arboviroses consideradas de grande relevância epidemiológica e demandam ações intersetoriais/interinstitucionais no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e em outros setores sociais.

Com o objetivo de reduzir a transmissão e a incidência dessas arboviroses e seu impacto na saúde da população – principalmente prevenindo as formas graves e os óbitos – a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo em conjunto com o Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo divulgam neste documento orientações para a vigilância em saúde das arboviroses urbanas, a serem utilizadas a partir do ano de 2017. As orientações referem-se aos seguintes tópicos:

1. fluxos de notificação;
2. investigação de casos graves e óbitos suspeitos de arboviroses urbanas;
3. ferramentas de monitoramento e aspectos laboratoriais.

1. Fluxos de notificação

A Portaria GM/MS nº 204 de 17 de fevereiro de 2016 estabelece dengue, chikungunya e Zika como doenças de notificação compulsória semanal e os óbitos suspeitos como de notificação compulsória imediata. Portanto, todos os casos suspeitos devem ser, obrigatoriamente, notificados pelos médicos, profissionais de saúde ou responsáveis pelos estabelecimentos de saúde públicos e privados por meio de ficha de investigação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) às vigilâncias epidemiológicas municipais em até 7 dias a partir do conhecimento de sua ocorrência, enquanto a notificação de óbitos suspeitos deve ser realizada em até 24 horas do conhecimento de sua ocorrência, utilizando-se do meio de comunicação mais rápido disponível e do SINAN.

As vigilâncias epidemiológicas municipais digitarão as fichas de investigação de dengue e chikungunya no SINAN online versão 3.0 e, embora a ficha seja única para as 2 doenças, cada suspeita deve entrar no sistema separadamente. Para os casos que receberem a suspeição clínica de dengue e chikungunya simultaneamente, orientamos que sejam realizadas 2 notificações. Para dengue deve ser utilizado o código CID A90 e para chikungunya o código CID A 92.0. Para as suspeitas de Zika, o instrumento de notificação é a ficha de notificação/investigação do SINAN net utilizando o código CID A92.8 (outras febres virais especificadas transmitidas por mosquitos).

O fluxo de compartilhamento das notificações do SINAN deve ser garantido entre unidades de assistência à saúde, vigilâncias municipais e serviços de controle de vetor, sendo complementadas pelos registros do Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), plataforma comum ao IAL/CCD/SES-SP e às unidades da vigilância epidemiológica. De modo a assegurar tomadas de decisão em tempo oportuno, o CVE e o IAL monitorarão a performance dos sistemas de informação do Ministério da Saúde (SINAN e GAL), estabelecendo fluxos alternativos caso se observe que a performance não responda adequadamente ao objetivo de acompanhamento dos casos para tomada de decisão. Tais fluxos devem levar em conta a capacidade operacional dos municípios para sua execução.

2. Investigação de casos graves e óbitos suspeitos de arboviroses urbanas

Todos os casos suspeitos de dengue grave e de chikungunya ou Zika com formas graves ou atípicas, bem como os óbitos suspeitos dessas arboviroses, deverão ser investigados clínica, epidemiológica e laboratorialmente. A notificação compulsória imediata deve ser realizada pelo profissional de saúde ou responsável pelo serviço assistencial que prestar o primeiro atendimento ao paciente em até 24 horas, utilizando-se do meio mais rápido disponível. A autoridade de saúde que receber a notificação compulsória imediata deverá informá-la em até 24 horas após o recebimento ao nível hierárquico que lhe couber.

A investigação dos casos graves e óbitos deve ser realizada utilizando-se a **Ficha de Investigação de Casos Graves e Óbitos por Arbovírus Urbanos do Estado de São Paulo** (Anexo 1), sendo iniciada tão logo haja suspeita, preferencialmente por profissionais do serviço de assistência, apoiados pela vigilância municipal e acompanhados pelo respectivo GVE e pela Divisão de Dengue, Chikungunya e Zika do CVE/CCD/SES-SP.

Preconiza-se a busca ativa de casos graves e de óbitos nos serviços de saúde, nos Serviços de Verificação de Óbitos (SVO) e nas demais fontes disponíveis, como exemplos, o Sistema de Informações Hospitalares (SIH), o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e o GAL.

Em situações de impossibilidade de realização de exame laboratorial, o encerramento de casos graves e óbitos devem ser feito pelo critério clínico-epidemiológico após discussão com os profissionais de saúde envolvidos na investigação do caso no nível municipal, em acordo com o nível estadual.

3. Ferramentas de monitoramento e aspectos laboratoriais

O acompanhamento da situação epidemiológica de dengue por meio de análises de tendências temporais possibilita o monitoramento da situação atual, comparando-a com períodos anteriores e com a incidência esperada. A partir de 2017, todos os cálculos serão realizados tendo como base o ano calendário e não mais o ano dengue, de forma a padronizar os dados do ESP com aqueles obtidos pelo Ministério da Saúde.

Tendo em vista a existência de cenários epidemiológicos distintos entre os municípios e períodos de maior incidência (período sazonal: semanas epidemiológicas 1 a 26) e de menor incidência (período intersazonal: semanas epidemiológicas 27 a 52), a vigilância laboratorial dos casos ocorrerá de acordo com o cenário epidemiológico de cada município e do período de sazonalidade da doença.

Para estabelecer o cenário epidemiológico, os municípios deverão analisar sua série histórica de casos confirmados de dengue, tendo como apoio técnico os GVE de referência e a Divisão de Dengue, Chikungunya e Zika do CVE/CCD/SES-SP.

Na análise retrospectiva, municípios que não tenham atingido pelo menos 20% da incidência acumulada anual de **casos confirmados** de dengue por porte populacional (Quadro 1) em, no mínimo, 5 dos últimos 10 anos, serão considerados sem série histórica de transmissão de dengue. Municípios que tenham ultrapassado 20% da incidência por porte populacional em 5 anos ou mais dos últimos 10 anos serão considerados com série histórica de transmissão de dengue.

Quadro 1 – Coeficiente de incidência* de dengue segundo porte populacional dos municípios

Coeficiente de incidência/100.000 habitantes	População (nº de habitantes)
600 casos	≤9.999
300 casos	10.000 – 99.999
150 casos	100.000 – 249.999
100 casos	250.000 – 499.999
80 casos	≥500.000

*Os coeficientes de incidência segundo porte populacional foram estabelecidos no Programa de Vigilância e Controle da Dengue da SES-SP 2010, tendo sido referência para classificação dos municípios até o ano de 2016.

Municípios considerados sem série histórica de transmissão de dengue

O monitoramento dos casos deverá ter periodicidade mínima semanal, utilizando-se a incidência de casos prováveis de dengue (figura 1) das 4 semanas anteriores à semana do cálculo, com a qual deve se construir a **planilha de acompanhamento de incidência** e a representação gráfica dos valores obtidos (Histograma). A análise da curva de incidência permitirá acompanhar a evolução da transmissão. Deverão ser consideradas como fontes de informação as notificações do SINAN, os

registros do GAL e os fluxos alternativos quando esses forem estabelecidos.

Figura 1 – Cálculo da incidência de casos prováveis de dengue

$$\text{Incidência de casos prováveis de dengue} = \frac{\text{número de casos suspeitos} - \text{número de casos descartados}}{\text{população do município}} \times 100.000$$

Espera-se que o período sazonal (meses mais quentes) tenha curva ascendente, alcance um pico e então tenha gradativa redução da incidência, podendo interromper a transmissão ou persistir com poucos casos, característico do período intersazonal (meses mais frios).

Ao ser atingida 20% da incidência estabelecida para o porte populacional do município (Quadro 1) e permanecendo essa tendência por 4 semanas consecutivas, deverão ser feitas análises nas salas de situação municipais e regionais, que incluam a porcentagem de positividade dos exames específicos realizados e distribuição espaço-temporal dos casos para se definir se a coleta de amostras para a confirmação por sorologia ELISA IgM dengue será suspensa, dada sua menor utilidade em contextos epidêmicos. A coleta de sorologia será restabelecida a partir da SE 27, quando em geral se inicia o período intersazonal, e mantida até que se atinja novamente o limite para interrupção.

A suspensão e o restabelecimento da sorologia não são, portanto, definidos somente temporalmente, devendo o cenário epidemiológico dos municípios ser analisado segundo os parâmetros estabelecidos mais adiante.

Municípios considerados com série histórica de transmissão de dengue

Para esses municípios o acompanhamento da situação epidemiológica de dengue, também com periodicidade mínima semanal, será por meio do diagrama de controle (DC), que permite o monitoramento dos casos em relação a sua própria série histórica e cuja construção deverá se orientar pelos seguintes critérios:

- Inicialmente levantam-se dados de incidência de casos prováveis da doença (figura 1) distribuídos por SE nos últimos 10 anos;
- Posteriormente define-se a série histórica a ser trabalhada (mínimo de 5 anos), por meio da exclusão de anos epidêmicos, ou seja, anos cujos dados apresentem grandes variações em relação aos demais;
- Na sequência calcula-se a mediana das incidências de casos prováveis registradas no período selecionado. Após definição da mediana faz-se o cálculo do limite inferior (percentil 25) – LI e do limite superior (percentil 75) – LS;
- Em seguida faz-se a representação gráfica dos valores obtidos.

Deverão ser consideradas como fontes de informação as notificações do SINAN, os registros do

GAL e os fluxos alternativos quando esses forem estabelecidos.

Os valores compreendidos entre os LI e LS correspondem ao nível endêmico da doença, ou seja, o limite de variação esperada para cada semana epidemiológica (SE). Quando os valores observados para o ano corrente ultrapassam os do LS da variação esperada, diz-se que está ocorrendo uma epidemia. A opção da mediana como medida de tendência central na confecção do DC justifica-se pela distribuição não normal da incidência de dengue e também por esta ser medida mais robusta, adequando-se melhor a séries históricas de menor duração.

No momento em que a incidência semanal ultrapassar a linha da mediana, inicia-se a contagem das semanas em que a curva de incidência se mantém ascendente. Permanecendo essa tendência por 4 semanas consecutivas, a coleta de amostras para a confirmação por sorologia ELISA IgM deverá ser suspensa dada sua menor utilidade nesse contexto epidemiológico, do ponto de vista da vigilância em saúde. A coleta de sorologia será restabelecida a partir da SE 27, quando em geral se inicia o período intersazonal, e mantida até que se atinja novamente o limite para interrupção. A suspensão e o restabelecimento da sorologia não são, portanto, definidos somente temporalmente, devendo-se analisar o cenário epidemiológico dos municípios segundo os parâmetros estabelecidos a seguir.

Transição entre períodos sazonal e intersazonal

De posse das ferramentas de monitoramento – planilha de acompanhamento da incidência e DC – os municípios, apoiados pela Divisão de Dengue, Chikungunya e Zika do CVE/CCD/SES-SP, pelos Departamentos Regionais de Saúde (DRS/CRS/SES-SP), Coordenadoria de Regiões de Saúde (CRS/SES-SP), SUCEN/SES-SP, Centro de Vigilância Sanitária (CVS/CCD/SES-SP), Instituto Adolfo Lutz (IAL/CCD/SES-SP) e suas respectivas regionais serão capazes de identificar o momento epidemiológico em que se encontram. Tais medidas visam maior agilidade no desencadeamento das ações de controle de vetor e de organização da assistência.

Período sazonal da dengue no ESP (até SE 26): trata-se do período de maior transmissão viral e ocorrência de casos, podendo os municípios com série histórica de transmissão apresentarem-se em níveis endêmicos ou epidêmicos da doença e os municípios sem série histórica de transmissão apresentarem-se sob risco de epidemia.

Período intersazonal da dengue no ESP (a partir da SE 27): trata-se de período em que se espera a redução ou interrupção da transmissão viral (meses mais frios). A fim de se detectar precocemente a circulação do vírus da dengue, com consequente desencadeamento das ações de controle vetorial, devem ser realizadas sorologias ELISA IgM para todos os casos suspeitos. A busca ativa de novos casos sintomáticos deve ser incluída à investigação dos suspeitos nos locais em que estes tenham estado durante seu período de viremia.

Para as transições entre os períodos sazonal e intersazonal, recomenda-se que os municípios,

pautados nos conceitos de intersectorialidade e de vigilância integrada, em conjunto com GVE e Sub Grupo de Vigilância Epidemiológica (SGVE), apoiados pela Divisão de Dengue, Chikungunya e Zika do CVE/CCD/SES-SP, DRS apoiados pela CRS/SES-SP, SUCEN regionais apoiados pela SUCEN/SES-SP, GVS apoiados pelo CVS/CCD/SES e CLR-IAL apoiados pelo IAL/CCD/SES-SP, analisem seu cenário epidemiológico por bairros, distritos sanitários ou unidades notificantes, dentro dos seguintes parâmetros:

- Curva de incidência dos casos prováveis de dengue (planilha de acompanhamento da incidência ou DC) por SE, atentando-se para a ocorrência em períodos não habituais de ascensão (por exemplo, por epidemia, introdução de novo sorotipo ou vírus, falha no controle vetorial) ou descendência (por exemplo, por subnotificação), com intervenção adequada e oportuna;
- Positividade dos exames específicos realizados (por exemplo, positividade inferior a 50% em períodos sazonais pode indicar circulação de outro vírus, enquanto a alta positividade em períodos intersazonais pode indicar baixa sensibilidade da assistência e subnotificação);
- Avaliação de indicadores epidemiológicos;
- Monitoramento dos sorotipos do vírus da dengue;
- Monitoramento da circulação de outros arbovírus, sobretudo chikungunya e Zika;
- Distribuição espaço-temporal dos casos (atenção aos riscos associados ao saneamento do meio: problemas no abastecimento de água ou na coleta de lixo, imóveis fechados, abandonados ou com acesso não permitido pelo proprietário);
- Ocorrência de óbitos suspeitos ou confirmados, que devem ser considerados como marcadores de gravidade do contexto epidemiológico local, sendo imprescindível a investigação de seus fatores condicionantes e imediata intervenção sempre que passíveis de correção (por exemplo, manejo clínico inadequado).

A comunicação oficial da transição será feita pelo município ao GVE e CLR-IAL de sua referência. Em situações que indiquem necessidade de maior conhecimento acerca da transmissão das arboviroses posterior à suspensão da sorologia ELISA IgM para dengue em áreas específicas, a excepcional solicitação e realização de exames laboratoriais deve ser avaliada em conjunto com os municípios, GVE e CLR-IAL e formalizada. Nos municípios que tiverem atingido incidência que não mais justifique a vigilância laboratorial sorológica para todos os casos suspeitos, a confirmação laboratorial pela Rede de Laboratórios do IAL/CCD/SES-SP permanecerá disponível e indicada para investigação de todos os casos graves e óbitos.

Para a análise do cenário epidemiológico, as orientações técnicas específicas que integram a Vigilância e Controle das Arboviroses Urbanas no Estado de São Paulo deverão ser repassadas pelas respectivas áreas técnicas.

Monitoramento viral permanente e amostral

Também com a finalidade de conhecimento dos sorotipos circulantes de dengue e de detecção da introdução ou da circulação concomitante de outras arboviroses, será estabelecido um monitoramento viral permanente e amostral, segundo o qual serão processadas amostras de NS1 encaminhadas pelos municípios de acordo com critérios epidemiológicos discutidos entre os municípios e GVE. Sugere-se que sejam priorizados os municípios com maior população, com baixa positividade da sorologia ELISA IgM dengue em período sazonal, que apresentem incidência ascendente após a SE 27 ou com notificação de casos graves e óbitos suspeitos. Nas amostras com resultado de NS1 reagente, confirma-se dengue, com a possibilidade de identificação do sorotipo; nas amostras não reagentes haverá realização de RT-qPCR para Zika. Se o exame RT-qPCR para Zika apresentar detecção viral, confirma-se Zika; caso não haja detecção haverá realização de RT-qPCR para chikungunya.

O quantitativo de 10% das amostras com resultado NS1 não reagente também deverá ser analisado por outra técnica virológica para dengue, visto que a metodologia empregada apresenta sensibilidade variável entre os diferentes sorotipos do vírus.

Serão disponibilizados 24 kits de NS1 por mês durante o período sazonal e 48 kits por mês no período intersazonal aos CLR – IAL.

Confirmação laboratorial de chikungunya e Zika

O acompanhamento da situação epidemiológica de chikungunya e Zika no ESP deverá ter periodicidade mínima semanal e ocorrerá por meio de monitoramento dos casos. Para as avaliações podem ser utilizadas curvas de incidência, comprovação da circulação viral, distribuição espaço-temporal dos casos e ocorrência de óbitos suspeitos ou confirmados. A construção de séries históricas poderá subsidiar a elaboração de ferramentas adequadas ao monitoramento de cada um desses vírus considerando as especificidades identificadas.

Durante todo o ano-calendário, os casos autóctones suspeitos de chikungunya deverão ser confirmados laboratorialmente de acordo com a técnica mais oportuna. Essa orientação está sujeita à revisão pela Divisão de Dengue, Chikungunya e Zika do CVE/CCD/SES-SP e pelo IAL/CCD/SES-SP conforme modificações no cenário epidemiológico da doença. Casos graves e óbitos também devem ser sempre investigados. A sorologia IgG chikungunya somente será realizada em situações específicas de investigação epidemiológica (por exemplo, confirmação de autoctonia), sendo, portanto, necessária discussão prévia entre nível municipal e estadual.

Gestantes com exantema e recém-nascidos expostos ao vírus Zika, bem como casos graves e óbitos, deverão ter investigação laboratorial em todo o ano-calendário.

Fluxos e rotinas do laboratório

Para o encaminhamento de amostras ao IAL/CCD/SES-SP deve-se considerar as metodologias

disponíveis e os materiais biológicos que devem ser coletados a cada caso, conforme o descrito no quadro 2.

Quadro 2 - Métodos diagnósticos disponíveis no IAL/CCD/SES-SP e amostras biológicas compatíveis

Agente	Método Diagnóstico	Amostras Biológicas Compatíveis
DENGUE	Pesquisa de Anticorpo (ELISA IgM - Kit)	Sangue, Soro, Sangue Pós Óbito e Liquor
	Pesquisa de Anticorpo (MAC ELISA IgM)	
	Pesquisa de Antígeno NS1	Sangue, Soro e Sangue Pós Óbito
	PCR em Tempo Real	Sangue, Soro, Sangue Pós Óbito, Liquor, Fragmento de tecido (Congelado)
	Imuno-Histoquímica	Fragmento de tecido fixado
Chikungunya	Pesquisa de Anticorpo (ELISA IgM - Kit)	Sangue, Soro, Sangue Pós Óbito e Liquor
	Pesquisa de Anticorpo (ELISA IgG - Kit)	
	Pesquisa de Anticorpo (MAC ELISA IgM)	
	PCR em Tempo Real	Sangue, Soro, Sangue Pós Óbito, Liquor, Fragmento de tecido (Congelado)
Zika	PCR em Tempo Real	Sangue, Soro, Sangue Pós Óbito, Urina, Liquor, Fragmento de tecido (Congelado), Fragmento de Placenta (Congelado)

As instruções para coleta e transporte das amostras podem ser consultadas no **Manual Eletrônico de Exames**, disponível em <http://www.ial.sp.gov.br/ial/servicos/exames-amostras-biologicas>.

Ressalta-se que a recepção de qualquer material biológico nos laboratórios da Rede IAL/CCD/SES-SP estará condicionada ao adequado preenchimento de informações relativas ao paciente no GAL, sendo imprescindíveis: identificação (nome completo e data de nascimento), número do SINAN referente à hipótese diagnóstica a ser investigada, município de notificação e residência, tipo de material, data da coleta, data do início de sintomas, data do óbito quando pertinente e no campo “observações” inserir dados dos principais sinais e sintomas apresentados, ocorrência de caso grave, óbito, gestante com exantema, recém-nascido exposto ao Zika ou caso de monitoramento viral permanente e amostral.

Aos municípios que realizam investigação das arboviroses urbanas por meio de outros laboratórios da rede pública ou privada, vinculados ou não ao SUS, recomenda-se a utilização das metodologias preconizadas pelo IAL/CCD/SES-SP. O Kit ELISA IgM para dengue e os kits de detecção de NS1 são os métodos de escolha para realização nos laboratórios municipais ou conveniados. Como há variação de marcas específicas desses kits em uso pelo IAL/CCD/SES-SP de acordo com os processos de aquisição, periodicamente serão divulgadas orientações e especificações técnicas necessárias para a contratação de serviços.

Os protocolos de sorologia MAC ELISA IgM para dengue são métodos *in house* e não serão terceirizados a unidades laboratoriais não pertencentes ao IAL/CCD/SES-SP.

Os exames moleculares para a detecção de arboviroses urbanas com finalidade diagnóstica realizados em quaisquer laboratórios da rede pública ou privada, vinculados ou não ao SUS, para que sejam reconhecidos pela vigilância do ESP, deverão ser executados sob as normas de biossegurança vigentes; ter seus resultados fornecidos na forma de laudo que explicita as metodologias empregadas e que sejam entregues aos pacientes ou unidades requisitantes com sigilo quanto ao conteúdo. Além disso, devem seguir os protocolos preconizados para o agente em questão, contidos nas referências abaixo.

- Dengue: Johnson BW, Russell BJ, Lanciotti RS. Serotype-specific detection of dengue viruses in a fourplex real-time reverse transcriptase PCR assay. *J Clin Microbiol.* 2005 Oct;43(10):4977-83.
- Chikungunya: Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, Panella AJ, Velez JO, Lambert AJ, Campbell GL. Chikungunya virus in US travelers returning from India, 2006. *Emerg Infect Dis.* 2007 May;13(5):764-7.
- Zika: Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ, Stanfield SM, Duffy MR. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerg Infect Dis.* 2008 Aug;14(8):1232-9.
- Controle Endógeno da Reação (RNase P): World Health Organization (WHO). CDC Protocol of realtime RTPCR for Influenza A (H1N1). 28 April 2009. Disponível em: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/CDCrealtimeRTPCRprotocol_20090428.pdf.

Outras orientações para a vigilância em saúde das arboviroses urbanas estão em discussão bipartite permanente e serão divulgadas oportunamente.